Gezondheidsraad

Het maximum aantal kinderen per spermadonor

Evaluatie van de huidige richtlijn

2013/18

Gezondheidsraad

Het maximum aantal kinderen per spermadonor

Evaluatie van de huidige richtlijn

Gezondheidsraad
Health Council of the Netherlands

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Het maximum aantal kinderen per spermadonor. Evaluatie van de huidige richtlijn*
Uw kenmerk : PG/E-3075231
Ons kenmerk : I-1005-11/GS/bp/125-02-BB18
Bijlagen : 1
Datum : 3 september 2013

Geachte minister,

Hierbij bied ik u het advies *Het maximum aantal kinderen per spermadonor. Evaluatie van de huidige richtlijn* aan. Dit advies is door de Beraadsgroep Genetica opgesteld en door de Beraadsgroep Gezondheidsethiek en gezondheidsrecht getoetst. U heeft de Gezondheidsraad gevraagd om het maximum van 25 kinderen per spermadonor dat in de praktijk gangbaar is, kritisch tegen het licht te houden en na te gaan of er redenen zijn om het aantal naar boven of beneden bij te stellen. Daarbij dienden de belangen van de donor, het donorkind, de wensouders en de belangen voor de volksgezondheid tegen elkaar te worden afgewogen. Ook werd de raad gevraagd rekening te houden met het resultaat van de door ZonMw uitgevoerde evaluatie van de Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting (Wdkb). Bij deze evaluatie is gekeken of de wet beantwoordt aan zijn doel – het waarborgen van het recht van een donorkind om de identiteit van zijn biologische vader te kennen – en is de huidige praktijk van donatie in kaart gebracht.

De Beraadsgroep Genetica concludeert dat het vaststellen van een wetenschappelijk onderbouwd maximumaantal op dit moment niet mogelijk is omdat de benodigde gegevens ontbreken. Bovendien kan een dergelijk aantal in de context van niet anonieme donatie niet zuiver wetenschappelijk benaderd worden. Toch is er behoefte aan een landelijk uniform maximum voor de dagelijkse praktijk. De beraadsgroep stelt daarom voor om het huidige maximum te handhaven totdat er meer gegevens komen over de psychosociale gevolgen

Bezoekadres
Rijnstraat 50
2515 XP Den Haag
E-mail: G.A.J.Soete@gr.nl
Telefoon (070) 340 66 18

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
www.gr.nl

van niet-anonieme donatie. Maatregelen om de risico's van spermadonatie te verminderen zijn echter nog steeds gerechtvaardigd. De beraadsgroep doet hiertoe meerdere concrete aanbevelingen.

Ik onderschrijf de conclusie en aanbevelingen van de beraadsgroep.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. W.A. van Gool,
voorzitter

Het maximum aantal kinderen per spermadonor

Evaluatie van de huidige richtlijn

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2013/18, Den Haag, 3 September 2013

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Infrastructuur & Milieu; Sociale Zaken & Werkgelegenheid; Economische Zaken en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

EuSANH

De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Het maximum aantal kinderen per spermadonor. Evaluatie van de huidige richtlijn. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatienr. 2013/18.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. The maximum number of children per sperm donor. An evaluation of the current guideline. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2013; publication no. 2013/18.

ISBN: 978-90-5549-976-2

Inhoud

Samenvatting

Tijd voor een heroverweging

Sinds 1992 wordt bij kunstmatige inseminatie met donorzaad (KID) binnen het medische circuit een maximum aantal kinderen per donor aangehouden. Dit is destijds vastgesteld op vijfentwintig kinderen per donor per donorregio. In de praktijk wordt dit opgevat als het maximum per donor.

De belangrijkste norm bij het vaststellen van dit maximum was de (erg kleine) kans dat halfbroers en halfzussen zonder dit te weten relaties aangaan en kinderen krijgen. Die kinderen zouden dan namelijk door de bloedverwantschap van hun ouders (de zogeheten consanguinïteit) een groter risico lopen op erfelijke ziektes. Dat risico, zo werd in 1992 bepaald, moest niet groter zijn dan in de algemene bevolking, waar consanguïne relaties ook voorkomen (bijvoorbeeld tussen neef en nicht).

Inmiddels zijn ruim twintig jaar verstreken en er is in die tijd veel veranderd. De belangrijkste verandering is de invoering van de wet donor gegevens kunstmatige bevruchting in 2004. Daarin werd bepaald dat kinderen vanaf zestien jaar het recht hebben om hun donorvader te kennen. Gesteld dat ouders hun kind vertellen over de inseminatie, kan het kind ervoor kiezen om de identiteit van de donor op te vragen en contact op te nemen.

Deze gang van zaken zal de toch al kleine kans dat ongeweten een consanguëne relatie wordt aangegaan verder verkleinen, en daarmee ook het risico van erfelijke ziektes bij het nageslacht. Dit roept de vraag op in hoeverre het huidige

maximum aantal nog voldoet. Die vraag staat dan ook centraal in dit advies. Recent is bovendien de wet geëvalueerd. Ook dat is een aanleiding om over dit onderwerp te adviseren.

Medische beoordeling

De risico's van consanguïne relaties tussen donorkinderen stonden centraal in de bepaling van het maximum aantal kinderen per donor in 1992. In principe zou dat nu ook weer kunnen. Nadere beschouwing leert echter dat deze norm niet langer bruikbaar is.

Ten eerste blijkt uit een analyse die voor dit advies is uitgevoerd dat een berekening niet goed mogelijk is. De gegevens waren destijds al verouderd, en het grote aantal variabelen maakt een accurate nieuwe berekening lastig. Ten tweede is er met de wet uit 2004 een andere situatie ontstaan. Het einde aan de anonieme donatie zal het toch al kleine risico van consanguïne relaties verder verkleinen, en daarmee ook het risico van medische problemen bij het nageslacht. De norm heeft daarmee aan relevantie ingeboet.

Is er dan een andere kwantificeerbare medische norm die voor de oude norm in de plaats kan komen? Een mogelijkheid zou zijn om naar incidentele genetische risico's te kijken: het risico dat een donor een dominant overervende aandoening heeft die zich pas openbaart als uit zijn sperma al kinderen zijn geboren met (een grote kans op) dezelfde aandoening. Maar deze clusters van risico's geven geen houvast bij het berekenen van een maximum aantal. Bij een laag maximum worden per incident minder kinderen getroffen, maar zijn ook weer meer donoren nodig, met het risico dat daar genetisch belaste donoren bij zitten.

Op medische gronden zijn dus geen kwantificeerbare conclusies te trekken over een wenselijk maximum aantal donorkinderen per spermadonor.

Beoordeling op andere gronden

Zijn er dan andere gronden om een advies over een maximum aantal op te baseren? Ten eerste zijn er de mogelijke psychosociale effecten. Kinderen kunnen onder de nieuwe wet vanaf hun zestiende verjaardag contact opnemen met hun donorvader, als ze weten van de inseminatie. Bij lesbische en alleenstaande moeders, inmiddels een belangrijke groep die van KID gebruik maakt, zal de kans dat zij hun kinderen inlichten naar verwachting aanzienlijk zijn. Over de openheid op dit punt bij heteroseksuele paren valt minder met zekerheid te zeggen.

Wordt contact gezocht met de donor en halfbroers en halfzussen, dan kunnen bij een maximum van vijfentwintig kinderen per donor grote verwantschapsnet-

werken zichtbaar worden. Er is nog geen empirische kennis over hoe de betrokkenen dit zullen ervaren. Er is enig bewijs dat donorkinderen het fijn vinden om halfzussen en halfbroers te leren kennen, maar het is denkbaar dat bij een bepaald aantal een omslagpunt optreedt. In ons omringende landen heeft men op sociaal-culturele gronden meestal voor een lager aantal gekozen dan in Nederland.

Ten tweede zijn er ook de effecten van schaarste om te overwegen. Op dit moment bestaan bij vier van de acht spermabanken in Nederland wachtlijsten. Een verlaging van het maximum aantal zou tot grotere schaarste leiden, en mensen er mogelijk toe aanzetten om andere wegen te zoeken. Dan vallen bepaalde waarborgen weg: een goede anamnese, registreren van de identiteit van de donor, en het maximum aantal.

Overigens is dat laatste in de huidige praktijk ook niet gegarandeerd, omdat er geen landelijke registratie is. Er kunnen in de praktijk dus meer kinderen per donor geboren worden. Een lager aantal is echter ook mogelijk, omdat klinieken soms een lager maximum hanteren. Donoren kunnen ook zelf aangeven dat zij een lager maximum aantal willen.

Een derde grond die kan meewegen in het evalueren van het huidige maximum is de verontrusting die kan ontstaan bij incidenten met donoren die achteraf een dominant overervende, ernstige aandoening blijken te hebben. Als veel kinderen daardoor tegelijk getroffen worden, dan heeft dit maatschappelijk gezien meer impact dan de optelsom van even veel in tijd en plaats verspreide incidenten. In Denemarken was zo'n geclusterd incident recent reden om het maximum aantal kinderen per donor te verlagen van vijfentwintig naar twaalf.

Advies over het maximum en aanbevelingen

Er zijn geen kwantificeerbare medische gronden om het gewenste maximum aantal kinderen per donor op te baseren. Over psychosociale aspecten is ook weinig wetenschappelijke kennis beschikbaar. Pas na 2021, als de eerste kinderen die onder de nieuwe wet geboren zijn hun donorvader kunnen leren kennen, zal blijken hoeveel van hen dat ook willen, en wat de impact daarvan zal zijn.

Wie veel gewicht hecht aan de mogelijk nadelige kanten van grote verwantschapsnetwerken, zal wellicht denken aan een lager maximum aantal. Ook incidenten met meerdere donorkinderen die een erfelijke aandoening blijken te hebben kunnen in die richting wijzen. Aan de andere kant kan een lager maximum weer leiden tot schaarste, met de nadelen die daarbij horen.

De conclusie is dan ook dat er geen doorslaggevende redenen zijn om de richtlijn op dit moment te wijzigen. Op pragmatische gronden is het redelijk om het huidige in de praktijk gangbare maximum aantal van vijfentwintig kinderen

per donor voorlopig te handhaven. Verder worden in dit advies een aantal aanbevelingen gedaan om de huidige praktijk te verbeteren.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. The maximum number of children per sperm donor. An evaluation of the current guideline. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2013; publication no. 2013/18

Time for a reconsideration

Since 1992, medical practitioners involved in artificial insemination with donor sperm have adopted a maximum number of children per donor. In that year, the limit was set at twenty-five children per donor per donor region. In practice, this is taken to mean the maximum per donor.

The main criterion for determining this limit was the risk (albeit a very small one) that half-brothers and half-sisters, unaware of their kinship, might develop a relationship with one another, and have children. As a result of their parents' blood kinship (also referred to as consanguinity), such children would be at greater risk of hereditary diseases. It was decided in 1992 that this risk must be no greater than it is in the general population, where consanguineous relationships also occur (between first cousins, for example).

Today, well over twenty years later, a great deal has changed. The main change was the introduction of the Artificial Insemination (Donor Information) Act, in 2004. The Act specified that children over the age of sixteen have the right to know the identity of their donor father. Assuming that the parents tell their child about the insemination, the child can decide to request details of the donor's identity, and may then contact him.

This development will further reduce the already small chance that the individuals in question might unwittingly become involved in a consanguineous relationship, with the associated risk of hereditary diseases for their offspring.

This raises the question of whether the current maximum number is still relevant. That question is at the heart of this advisory report. The recent evaluation of the Act is another reason for advising on this subject.

Medical assessment

In 1992, the risk of consanguineous relationships between donor children was a pivotal consideration when deciding on the maximum number of children per donor. In theory, the same approach could be used today. However, further reflection shows that this standard is no longer viable.

Firstly, an analysis carried out for the purpose of this report has shown that calculation of the risk is not possible. The data used for the calculation in the early 1990s were not up to date, even at that time. Any attempt to produce a new, accurate calculation would be hampered by the large number of variables involved. Secondly, the 2004 Act gave rise to an entirely new situation. The end of anonymous donation will further reduce the already minor risk of consanguineous relationships, which in turn will mean a smaller risk of medical problems in the offspring. As a result, consanguinity as a standard has become increasingly irrelevant.

This raises the question whether there is any other quantifiable medical standard that might be used to replace the old standard. One option might be to focus on incidental genetic risks, such as the risk of a donor carrying a dominantly inherited disorder that only manifests itself after children have been conceived using his sperm. These children are at a high risk of developing the same disorder. However, these clusters of risks are of no use when attempting to calculate a maximum number. If a low maximum number be adopted then fewer children would be affected per incident. In this situation, however, additional donors would be needed, which increases the risk that the donor population will contain genetically affected individuals.

In conclusion, on medical grounds, no quantifiable conclusions can be drawn concerning the appropriate maximum number of children per sperm donor.

Assessment on other grounds

This conclusion leads to the question whether there are any other criteria on which to base a recommended maximum number. The first criterion is the possibility of psychosocial effects. Under the new Act, from their sixteenth birthday onwards, any children who are aware that they were conceived by artificial insemination have the right to contact their donor father. It is anticipated

that lesbian and single mothers (currently a large proportion of the group using artificial insemination with donor sperm) will be very likely to inform their children of the circumstances of their birth. There is less certainty concerning the degree of openness on this issue among heterosexual couples.

In the case of children who seek out the donor and any half-brothers and half-sisters, a maximum of twenty-five means that extensive kinship networks can develop. As yet, there is no empirical evidence about how those involved will experience this. There is some evidence to suggest that donor children enjoy getting to know their half-sisters and half-brothers, but it is conceivable that a tipping point will be reached when this network reaches a given size. On socio-cultural grounds, neighbouring countries have generally opted for a lower number than the Dutch limit.

The second criterion to consider is the effect of shortages. At present, four of the eight sperm banks in the Netherlands have waiting lists. A reduction of the maximum number would lead to greater shortages and this might incite people to look into alternative avenues. This in turn would result in the loss of certain safeguards, such as a reliable medical anamnesis, registration of donor identity, and the limit on the number of children.

Incidentally, current practice is unable to provide guarantees with respect to the latter safeguard, due to the lack of a national registration system. This means that in practice the number of children born to individual donors may exceed the current limit. However, as some clinics adopt a lower maximum, the actual number may also be lower. Donors may also specify a lower maximum number themselves.

A third criterion that can be taken into account when evaluating the current maximum is the concern caused when donors are retrospectively found to be suffering from a severe, dominantly inherited disorder. If many children are affected at the same time it will have a greater societal impact than when the same number of incidents occurs in different places at different times. In a recent case in Denmark, a clustered incident of this kind led to the maximum number of children per donor being reduced from twenty-five to twelve.

Advice on the maximum number and recommendations

There are no quantifiable medical reasons on which to base the maximum number of children per donor. Scientific knowledge regarding the psychosocial aspects is also very limited. The first children to be born under the new Act will have the opportunity to know their donor starting from 2021. Only then will it

become apparent how many of them actually want to do so, and what impact this will have.

Those who are deeply concerned about the potentially adverse aspects of large kinship networks may well favour a lower maximum number. Incidents involving multiple donor children who are found to have a hereditary disorder may also point in that direction. On the other hand, a lower maximum can lead to shortages, with all of the associated drawbacks.

In conclusion, there are no decisive arguments to amend the guideline at the present time. For pragmatic reasons, it makes sense to maintain the maximum number of twenty-five children per donor. In addition, this advisory report contains a number of recommendations on how current practice could be improved.

Hoofdstuk 1

Inleiding

1.1 Huidige richtlijn voor maximum aantal kinderen per donor

Sinds de jaren zeventig van de vorige eeuw wordt in veel ziekenhuizen en privéklinieken in ons land de mogelijkheid geboden van kunstmatige inseminatie met sperma afkomstig van een donor. Kunstmatige inseminatie met donorsperma (KID) wordt toegepast om een kinderwens te vervullen van heteroseksuele paren waarvan de man onvruchtbaar is, of bij wie een aanzienlijk risico op het doorgeven van een erfelijke aandoening bestaat, lesbische paren, en alleenstaande vrouwen.

Aanvankelijk voerde elke instelling een eigen beleid op ethisch en medisch-technisch gebied, maar gaandeweg werden algemene richtlijnen opgesteld, onder meer op initiatief van de Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige Inseminatie (NBVKI). In samenwerking met het Centraal Beleidsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) richtte die de werkgroep KID op. In 1992 verscheen het rapport *Advies medisch-technische aspecten van kunstmatige inseminatie*, waarin werd ingegaan op vragen rond donorwerving, donorselectie, indicatiestelling en matching van donor en wensmoeder. Het rapport werd door alle klinieken onderschreven.

In de CBO-richtlijn is een apart hoofdstuk gewijd aan de genetische risico's die het toestaan van een onbeperkt aantal kinderen per donor met zich meebrengt.[1] Eén spermadonor kan in principe immers een groot aantal nakomelingen verwekken.

Kinderen van dezelfde donor die in verschillende gezinnen opgroeien, zijn in genetisch opzicht halfbroers en -zussen. Als zij niet weten van hun afkomst en elkaar niet kennen, is er een (erg kleine) kans dat zij als bloedverwanten een partnerrelatie aangaan. Komen uit een dergelijke consanguïne verbintenis kinderen voort, dan hebben die een verhoogde kans om te lijden aan een recessief overervende genetische aandoening. Een uitgebreide uitleg is te vinden in bijlage C.

Deze genetische risico's waren het voornaamste argument om het maximumaantal in ons land destijds te beperken. Om tot een getal te komen is als norm gekozen dat het percentage consanguïne partnerrelaties in de populatie donorkinderen niet groter mag zijn dan dat in de algemene Nederlandse bevolking. Er werd geconcludeerd dat bij niet meer dan vijfentwintig KID-kinderen per donor per donorregio geen toename van dat percentage te verwachten was. Het huidige maximum is dus opgesteld om te voorkomen dat anonieme spermadonatie leidt tot een toename van genetische afwijkingen in de populatie.

In de praktijk wordt het maximum van vijfentwintig kinderen per donor per donorregio overigens opgevat als het maximum per donor ongeacht de regio of instelling.[2] In dit advies wordt om aan te sluiten bij de situatie in de praktijk eveneens gesproken over het maximum aantal kinderen per donor.

In vergelijking met andere landen heeft Nederland een hoog maximum. In andere landen zijn grenzen meestal gebaseerd op lokale, sociaal-culturele overwegingen, bijvoorbeeld dat het maximumaantal niet te ver mag afwijken van het aantal kinderen dat een man redelijkerwijs zou kunnen verwekken zonder dat er kunstmatige inseminatie in het spel was. In Duitsland is de grens vijftien kinderen per donor, in Frankrijk tien, in Zwitserland acht, in Spanje zes, en in Denemarken twaalf (dit was recent nog vijfentwintig).[3] Landen die het aantal gezinnen hebben begrensd waaraan een donor mag doneren zijn Engeland (tien), België (zes), en Oostenrijk (drie).

1.2 Aanleiding voor een nieuwe evaluatie

Sinds 1992 is er het nodige veranderd. De belangrijkste ontwikkeling is het opheffen van de mogelijkheid tot anonieme donatie binnen het medische circuit, door het aannemen van de Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting (Wdkb) in 2004. Dit betekent dat alle kinderen die door donorinseminatie zijn verwekt na hun zestiende verjaardag de identiteit van hun donorvader kunnen opvragen en contact met hem kunnen opnemen. In 2021 worden de eerste kinderen voor wie dit geldt zestien jaar. Recent werd de wet op diverse punten geëvalueerd door ZonMw.[2]

Naast de technische wetsevaluatie is de vraag te stellen of er nu, ruim twintig jaar na de CBO-richtlijn, redenen zijn om verandering te brengen in de richtlijn voor het maximum aantal kinderen dat via kunstmatige inseminatie wordt verwekt, gegeven de huidige wetenschappelijke kennis.

Voor de minister van Volkgezondheid, Welzijn en Sport was dit aanleiding om zich tot de Gezondheidsraad te richten met het verzoek om advies. De adviesaanvraag staat in bijlage A.

Om de adviesvraag van de minister te beantwoorden heeft de voorzitter van de raad een van de vaste adviescolleges binnen de Gezondheidsraad, de Beraadsgroep Genetica, gevraagd om op te treden als beraadsgroep. De samenstelling van de beraadsgroep is te vinden in bijlage B. Het advies is ook uitgebreid getoetst in de Beraadsgroep Gezondheidsethiek en gezondheidsrecht.

1.3 Vraagstelling en opzet

De beraadsgroep beantwoordt in dit advies de volgende vragen:

- Zijn er op dit moment medische redenen om de richtlijn uit 1992 voor het maximum aantal kinderen van vijfentwintig per donor bij te stellen?
- Zijn er op dit moment andere redenen om de richtlijn bij te stellen?
- Wat is het advies over het maximum aantal donorkinderen per donor?
- Welke aanbevelingen zijn te geven om het risico op medische en psychosociale problemen bij donorkinderen zelf en bij hun eventuele nageslacht verder te reduceren?

In hoofdstuk 2 wordt ingegaan op de medische aspecten van een maximaal aantal kinderen per donor. Hoofdstuk 3 is gewijd aan psychosociale gevolgen en het belang van voldoende aanbod van donorzaad. In hoofdstuk 4 wordt tot slot een afweging gemaakt en wordt de vraag over het maximum aantal beantwoord. Ook geeft de beraadsgroep daar aanbevelingen.

Hoofdstuk **2**

Medische beoordeling

In dit hoofdstuk beoordeelt de beraadsgroep de huidige stand van kennis op het gebied van medische risico's voor kinderen van donoren en hun nageslacht, in relatie tot het maximum aantal kinderen per donor.

2.1 Het risico van consanguïniteit

De richtlijn voor het maximum aantal kinderen per donor in 1992 is gebaseerd op een berekening van het risico dat kinderen van dezelfde donor ongeweten een partnerrelatie met elkaar aangaan en kinderen krijgen die door de bloedverwantschap van hun ouders een grotere kans hebben op erfelijke aandoeningen. Besloten werd dat dit risico niet groter mag zijn dan in de rest van de populatie, waar ook bloedverwantschap tussen ouders voorkomt, bijvoorbeeld bij verbintenissen tussen neef en nicht.

Met deze berekening werd beoogd een objectieve grondslag te bieden voor een maximum aantal. In de huidige beoordeling zou daarom ook weer naar dat risico onder de algemene bevolking gekeken kunnen worden. Een nadere beschouwing leert echter dat de mogelijkheden daartoe beperkt zijn, en bovendien dat de norm niet meer relevant is voor de huidige situatie.

Beperkte en verouderde gegevens

Een eerste probleem is dat een door de beraadsgroep uitgevoerde analyse van de berekening laat zien dat de gegevens waarop de CBO-richtlijn is gebaseerd niet meer kloppen met de huidige situatie, en dat deze ook destijds al verouderd waren. Deze analyse is te vinden in bijlage C.

Om de vergelijking te maken is destijds gebruik gemaakt van een schatting uit 1979 op grond van ongepubliceerde CBS-gegevens over het aantal huwelijken tussen neef en nicht, oom en nicht, en tante en neef in de periode 1956-1965. Daarmee werd een poging gedaan om voor de algemene bevolking het risico in kaart te brengen van het vóórkomen van erfelijke aandoeningen bij kinderen door bloedverwantschap tussen de ouders.

Andere gegevens die destijds zijn gebruikt stammen uit 1989. Dit geldt voor het aantal huwelijken en geboortes per jaar, het gemiddelde aantal kinderen per individu en het gemiddelde leeftijdsverschil tussen partners. Weer andere gegevens werden geschat, omdat ze niet goed te berekenen waren. Daarbij werd geen rekening gehouden met de invloed van etniciteit of sociaaleconomische status op de partnerkeuze, zaken waarvan bekend is dat zij een belangrijke rol spelen. Omdat donor en wensouders juist op deze punten worden gematcht, wordt de kans dat nakomelingen van één donor elkaar als partner kiezen ook vergroot – al blijft de kans nog steeds bijzonder klein.

De gebruikte gegevens waren in 1992 al verouderd, en zijn dat nu helemaal. Sinds het maximum aantal kinderen per donor op vijfentwintig is gesteld, hebben zich in ons land grote demografische veranderingen voltrokken. De Nederlandse bevolking is gegroeid met anderhalf miljoen inwoners en de bevolkingssamenstelling is ook niet meer dezelfde.

Omdat de limiet gebaseerd is op het uitgangspunt dat het risico op erfelijke aandoeningen bij het nageslacht als gevolg van bloedverwantschap tussen ouders hetzelfde moet zijn in de algemene bevolking als onder mensen die zijn voortgekomen uit KID, zijn die veranderingen epidemiologisch gezien relevant. Vanwege het grote aantal variabelen, die deels nog steeds op schattingen gebaseerd zouden moeten worden, valt echter moeilijk te beoordelen welke gevolgen bijstelling en herberekening van deze gegevens zouden hebben.

De beraadsgroep concludeert dat het getal van vijfentwintig dat in de CBO richtlijn genoemd is niet goed onderbouwd is, en dat een accurate berekening met hetzelfde uitgangspunt op dit moment niet mogelijk is.

Andere grondslag door nieuwe wet

Een tweede probleem met de mate van consanguïniteit als norm voor het maximum aantal kinderen per donor is het van kracht worden van de Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting (Wdkb) in 2004. Deze wet geeft kinderen die verwekt zijn met donorzaad vanaf hun zestiende het recht de identiteit van hun biologische vader op te vragen. Met deze kennis kunnen zij vervolgens achterhalen of zij aan potentiële partners verwant zijn.

Hoewel de eerste kinderen voor wie dit geldt in 2021 zestien jaar zullen zijn en dan pas ten volle duidelijk zal worden hoeveel van hen de identiteit van hun donor achterhalen, komt een belangrijke grond onder de berekening daarmee wel te vervallen. Er werd immers uitgegaan van anonimiteit van de donor en van het daarmee samenhangende risico dat mensen die uit KID geboren zijn ongeweten partnerrelaties aangaan en kinderen krijgen met bloedverwanten. Die anonimiteit is inmiddels opgeheven.

Daarmee is de kans dat KID-kinderen zullen weten wie hun donorvader is en wie hun eventuele halfbroers en halfzussen zijn veel groter geworden dan onder het oude wettelijke regime. Of kinderen over die kennis beschikken hangt van een aantal factoren af.

1 Informatievoorziening door de ouders

De eerste en meest cruciale factor is of ouders hun kind vertellen over zijn of haar afkomst. Hoewel de beraadsgroep van mening is dat de ouders *prima facie* een verantwoordelijkheid hebben om hun kind te vertellen dat het met behulp van kunstmatige inseminatie is verwekt, hebben zij hier geen wettelijke verplichting toe. Doen zij dit niet, dan zal het kind daarmee ook geen verdere stappen kunnen zetten om zijn of haar donorvader te achterhalen en heeft het opheffen van de anonimiteit ook geen invloed.

Wat is bekend over de informatie die ouders aan hun door KID verwekte kinderen geven? Tot in de jaren ’90 van de vorige eeuw was het de norm om geheimhouding te betrachten, en in deze geest werden ouders ook gecounseld. In het kader van de recente evaluatie van de wet is op dit punt enquêteonderzoek uitgevoerd onder ouders van kinderen van donoren en wensouders.[2] Hierbij is onder andere nagegaan in hoeverre ouders hun kind informeren over zijn of haar ontstaansgeschiedenis. Van de ouders die deelnamen aan de enquête en die vóór 2004 een kind met behulp van KID hebben gekregen heeft ruim 90 procent dit aan het kind verteld. Bij de ouders die na 2004 een kind kregen en bij wie het

kind op het moment van enquêteren ouder was dan drie jaar lag dit op 85 procent. Onder de ouders die het kind niets hadden verteld gaf 95 procent aan dat dit kwam doordat het kind nog te jong was. Slechts 3 procent gaf aan nog niet te weten of zij het kind zullen vertellen over de afkomst.

Bij deze uitkomst past wel een opmerking. Door de manier waarop het onderzoek is uitgevoerd waren ouders die geneigd zijn tot openheid hoogstwaarschijnlijk oververtegenwoordigd. In follow-up onderzoek die beschreven wordt in de internationale literatuur zijn ook andere resultaten gevonden[4-6], namelijk dat een aanzienlijk deel van de heteroseksuele ouders die via donorconceptie een kind hebben gekregen hun kind niet vertellen hoe het is verwekt.

Toch kan er wel verondersteld worden dat de openheid is toegenomen, vooral omdat de groep wensouders die KID ondergaat inmiddels van samenstelling is veranderd: het percentage heteroseksuele paren is gedaald, terwijl het percentage lesbische paren en alleenstaande vrouwen is gestegen.[2] Het is aannemelijk dat deze laatste twee groepen hun kinderen vertellen over hun afkomst. De daling van het aantal heteroseksuele wensouderparen is volgens de instellingen toe te schrijven aan de ontwikkeling van nieuwe voortplantingstechnieken, waardoor er meer mogelijkheden zijn om een zwangerschap met het zaad van de eigen man tot stand te brengen.

2 Informatie over en contact met donor en halfbroers en -zussen

Wanneer kinderen weten dat zij binnen het medische circuit door kunstmatige inseminatie met donorzaad zijn verwekt, kunnen ze beslissen wat ze met die kennis doen. Omdat de eerste kinderen die onder de nieuwe wet zijn geboren nog zestien jaar moeten worden, is op dit moment niet bekend welk deel daadwerkelijk de identiteit van de donor zal opvragen. Het is echter wel aannemelijk dat een substantieel deel van de kinderen van donoren de identiteit van hun biologische vader zal willen kennen en in het verlengde daarvan ook contact zal zoeken.[7]

Een andere vraag is of ze ook informatie zullen willen over en contact zullen zoeken met eventuele halfbroers en halfzussen. Bij deze stap is moeilijker in te schatten welk deel van de kinderen hem zal zetten, al is het maar omdat er veel meer mensen bij betrokken zijn. Wel ligt het voor de hand dat kennis over de afkomst met een partner gedeeld zal worden, en dat, mocht blijken dat ook de partner door KID ter wereld is gekomen, dit aanleiding zal zijn om na te gaan of er geen sprake is van verwantschap.

De nieuwe situatie geeft allerlei mogelijkheden om het toch al kleine risico op consanguïne relaties en medische problemen bij het nageslacht als gevolg

daarvan verder te verkleinen. In hoeverre mensen die uit KID zijn geboren deze mogelijkheid ook zullen benutten is echter niet bekend. Toch is door deze nieuwe mogelijkheden een praktijk aan het ontstaan die niet meer goed aansluit bij de eerder gekozen methode om een maximum aantal kinderen per donor te bepalen.

Voor de beraadsgroep is dat een tweede reden om af te zien van een poging om advies te geven met de mate van consanguïniteit als basis.

De medische betekenis van consanguïniteit

Ten slotte is het maar zeer de vraag of de mate van consanguïniteit de juiste medische norm is om een maximumaantal kinderen per donor op te baseren.

Ten eerste is de mate van consanguïniteit in de populatie geen vaststaand gegeven: omdat de bevolkingssamenstelling veranderlijk is in plaats en tijd fluctueert ook de mate van consanguïniteit. In Amsterdam is de mate van verwantschap bijvoorbeeld anders dan in Volendam. En in de jaren 1950 was de mate van verwantschap in Amsterdam weer anders dan het in de jaren 1990 was.

Ten tweede heeft het begrip consanguïniteit alleen een medische betekenis omdat verwantschap van ouders samenhangt met de kans op het doorgeven van recessief overervende aandoeningen aan hun kinderen. Als op dragerschap voor deze aandoeningen getest kan worden om het doorgeven ervan te voorkomen, is consanguïniteit geen factor van belang meer. Met de opkomst van technieken om tegen lage kosten grote delen van het DNA af te lezen (next generation sequencing) is dit geen onrealistische optie meer. In het kader van algemeen toegankelijke (facultatieve) preconceptiezorg zouden paren met een kinderwens op dragerschap van de meest voorkomende erfelijke aandoeningen gescreend kunnen worden. In dit geval zou het in de rede liggen om ook donoren en wensmoeders te screenen.

Deze vorm van screening ligt echter nog in de toekomst en het is onbekend wat het maatschappelijk draagvlak ervoor zal zijn. Als genetische screening specifiek bij donoren zou worden toegepast zou het ethische vraagstukken met zich meebrengen op het gebied van de privacy en het recht op niet-weten bij donoren en hun familieleden. Een genetische screening bij KID kan er bovendien in resulteren dat de verschillen met natuurlijke vormen van conceptie erg groot worden. Aan de andere kant is er door de medische inmenging wel een zorgplicht. De screening van donoren is hoe dan ook nog een punt van reflectie en debat.

De beraadsgroep concludeert dat de mate van consanguïniteit als leidraad bij het bepalen van een maximumaantal kinderen per donor niet geschikt is omdat het geen vaststaande eigenschap van de populatie is en omdat het door allerlei

ontwikkelingen zijn relevantie verliest. Dit is nog een reden om af te zien van een maximumaantal gebaseerd op deze norm.

2.2 Het risico op dominant overervende aandoeningen

Een andere manier om op kwantificeerbare medische gronden een maximum aantal kinderen per donor te bepalen is om te kijken naar incidenteel verhoogde risico's. Die kunnen optreden wanneer een spermadonor drager is van een dominant overervende aandoening die nog niet tot uiting is gekomen. Dit is in Nederland bijvoorbeeld voorgekomen toen een donor bleek te lijden aan de ernstige, dominant overervende hersenziekte spinocerebellaire ataxie (SCA).[8] Voordat dit bekend werd, waren al meer dan tien kinderen met zijn sperma verwekt. Ongeveer de helft daarvan zal dezelfde aandoening krijgen als de donor.

Is het risico op dominant overervende aandoeningen een reden om de limiet bij te stellen? Uitgaande van het principe van gelijke risico's voor kinderen van donoren en kinderen die niet door KID zijn verwekt is dit op medische gronden niet het geval. Er is immers geen reden om te veronderstellen dat de populatie donoren in genetisch opzicht afwijkt van die van niet-donoren. Voor het absolute aantal aangedane kinderen maakt een hoger of lager maximum aantal daarom geen verschil.[9]

Wordt een laag maximum gehanteerd en heeft een donor een dominant overervende aandoening, dan worden minder kinderen daarmee belast. Maar bij een lager maximum zijn meer donoren nodig, waaronder zich dan ook weer mannen kunnen bevinden met een (andere) dominant overervende aandoening.

Idealiter wordt van kandidaat-donoren een uitgebreide medische anamnese afgenomen. Kandidaten met een geschiedenis van dominante erfelijke aandoeningen in de familie kunnen op deze manier worden uitgesloten, wat de uitgangspositie van donorkinderen iets gunstiger maakt.

Op grond van het medische risico door dominant overervende aandoeningen bij donoren is dus geen maximumaantal te stellen. In het volgende hoofdstuk bespreekt de beraadsgroep het psychosociale aspect van het vóórkomen van dominant overervende aandoeningen bij donoren: de maatschappelijke effecten van geclusterde incidenten.

2.3 Conclusie

De beraadsgroep concludeert dat het niet mogelijk is om op kwantificeerbare medische gronden een maximum aantal kinderen per donor vast te stellen. Ten eerste ontbreken voor een precieze berekening met consanguïniteit als norm vol-

doende betrouwbare gegevens. Ten tweede is er door de introductie van de Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting uit 2004 een nieuwe situatie aan het ontstaan, waarin onwetendheid over de eigen afkomst bij donorkinderen minder vaak zal voorkomen en niet te kwantificeren is. Ten derde is het zeer de vraag hoe relevant consanguïniteit als norm voor het maximumaantal kinderen per donor is gezien de veranderingen in de bevolkingssamenstelling en de ontwikkelingen op het gebied van genetische screening. Ook de medische risico's door spermadonoren met een dominant overervende aandoening geven geen houvast bij het bepalen van een getal op medische gronden.

Hoofdstuk **3**

Beoordeling van andere overwegingen

Naast de medische risico's leggen ook andere overwegingen gewicht in de schaal bij het bepalen van een maximumaantal kinderen per donor. Nu blijkt dat het niet mogelijk is om tot een wetenschappelijk onderbouwd getal op medische gronden te komen, is het de vraag of deze overwegingen aanleiding kunnen geven tot een aanpassing van het huidige aantal van vijfentwintig. Daarover gaat het in dit hoofdstuk.

3.1 Effecten van grote verwantschapsnetwerken

De psychosociale effecten van niet-anonieme donatie zijn een belangrijke overweging bij het nadenken over een maximum. Onder de nieuwe wet kunnen donoren in principe geconfronteerd worden met een groot aantal kinderen dat contact wil leggen; tot wel vijfentwintig. Dit heeft gevolgen voor henzelf, maar ook voor hun eventuele gezins- en familieleden.

Bij alle spermabanken wordt met donoren besproken wat het maximaal aantal kinderen is dat met hun zaad mag worden verwekt. Donoren mogen vervolgens aangeven wat zij een wenselijk maximumaantal kinderen vinden.[2] Uit de enquête die in het kader van wetsevaluatie is uitgevoerd blijkt dat bijna de helft van de participerende donoren gebruik heeft gemaakt van deze mogelijkheid. Gemiddeld kozen ze voor een maximum van twintig kinderen. Bijna de helft hield het maximum van vijfentwintig aan.

Een overgrote meerderheid van de ondervraagde spermadonoren (90 procent) staat positief tegenover bekendmaking van hun identiteit aan de met hun zaadcellen verwekte kinderen, en een ruime meerderheid staat open voor contact. Donoren worden in het huidige systeem dus beschermd door hen inspraak te geven bij het bepalen van de limiet. Na 2021 zal duidelijk worden in hoeverre donoren werkelijk in staat zijn om de consequenties van hun beslissing te overzien, omdat dan de eerste donorkinderen die geboren zijn na het van kracht worden van de Wdkb zestien jaar worden en contact met hun donor kunnen opnemen.

Dan zal ook pas de vraag beantwoord kunnen worden hoe de kinderen zelf tegen contact met hun donorvader aankijken, en wat het voor hen betekent om deel uit te maken van mogelijk omvangrijke verwantschapsnetwerken met andere kinderen van dezelfde donor. Zullen kinderen met hun halfbroers en -zussen contact willen hebben? Zullen zij hun verwantschapsnetwerk als positief of negatief ervaren, of allebei? En wat betekent het voor de ouders?

Er zijn aanwijzingen dat veel kinderen van donoren het waarderen om halfbroers en halfzussen te hebben.[7] Wel is het denkbaar dat dit voordeel bij een erg groot aantal kan omkeren in een nadeel. De wetenschap dat iemands biologische vader nog vierentwintig andere kinderen heeft voortgebracht zou het gevoel kunnen aantasten een uniek en gewenst kind te zijn. Ook is voorstelbaar dat het hebben van een groot aantal halfzussen en halfbroers van ongeveer dezelfde leeftijd tot een familie-ervaring leidt die sterk afwijkt van wat in de rest van de bevolking voorkomt.

Over al deze vragen bestaat op dit moment grote onzekerheid: er is nauwelijks wetenschappelijk onderzoek dat uitsluitsel biedt over de psychosociale gevolgen van grote verwantschapsnetwerken als gevolg van donatie.[6,7,10] Het zal pas na 2021 mogelijk zijn om deze gegevens voor Nederland te verzamelen.

3.2 Effecten op wachtlijsten

Een andere overweging bij het nadenken over een maximum aantal kinderen per donor is de beschikbaarheid van sperma. In de periode voor en vlak na de inwerkingtreding van de Wdkb in 2004 is het aantal donoren afgenomen.[2] Deze afname hing volgens de wetsevaluatie voor een deel samen met de opheffing van de anonimiteit van donoren, maar ook met de periode van onzekerheid in de jaren waarin het wetsvoorstel aanhangig is geweest.

Enkele jaren nadat de wet van kracht is geworden, blijkt dat het aantal donoren juist weer licht is toegenomen, hoewel niet meer tot het niveau van begin jaren '90. De afname van het aantal donoren over langere tijd zou, naast het opheffen van de anonimiteit, ook te maken kunnen hebben met andere factoren,

bijvoorbeeld veranderingen in medische procedures, waardoor donatie omslachtiger wordt.

Rond het begin van 2012 waren er wachtlijsten bij vier van de acht spermabanken. Wensouders staan bij twee van deze instellingen maximaal drie jaar en bij de andere twee zo'n anderhalf jaar op een wachtlijst. Wensouders kunnen op verschillende manieren de wachtlijsten vermijden. Ze kunnen op zoek gaan naar een eigen donor uit de familie- of kennissenkring of naar een onbekende donor via het internet en vervolgens deze donor bij instellingen als bekende introduceren, of thuisinseminatie toepassen. Volgens de wetsevaluatie schatten sommige instellingen dat ruim de helft van de zwangerschappen uit donorzaad door thuisinseminatie met een donor die via het internet benaderd is tot stand komt. Wensouders kiezen volgens hen niet alleen voor thuisinseminatie omdat de wachtlijsten te lang zijn, maar ook omdat zij de procedures in het medische circuit omslachtig vinden door de veiligheidseisen die aan de procedure gesteld worden. In sommige gevallen hebben ouders volgens de instellingen een voorkeur voor een anonieme donor en gaan zij daarom buiten het reguliere circuit op zoek.

Medisch gezien kan thuisinseminatie nadelen hebben. Donoren die bij een spermabank worden geregistreerd worden zowel psychologisch als medisch gescreend, en er worden veiligheidsmaatregelen genomen om infectieziekten te voorkomen. Daarbij wordt ook de Wdkb in acht genomen bij het voorlichten van ouders, en de persoonsgegevens van de donor worden geregistreerd ten behoeve van het kind. Buiten het medische circuit bestaan hiervoor veel minder garanties. Het is voorstelbaar dat donoren die niet door de screening van de instellingen komen, zich via internet aanbieden. Bovendien is er helemaal geen controle op het maximumaantal kinderen.

De wetsevaluatie concludeert dat er sprake is van verborgen schaarste aan donoren, omdat een deel van de wensouders zijn toevlucht tot het informele circuit neemt vanwege de wachtlijsten bij de klinieken. Het gevolg van een lager maximum aantal kinderen per donor zou betekenen dat er nog meer schaarste ontstaat. Alle acht instellingen zouden dan wellicht met wachtlijsten te maken krijgen. Het is denkbaar dat dit meer wensouders ertoe zou bewegen om aan thuisinseminatie met een onbekende donor te doen. Zelf een donor bij de instelling introduceren is ook een mogelijkheid, maar in veel gevallen zullen wensouders zich juist tot een spermabank wenden omdat ze zelf geen geschikte donor hebben kunnen vinden.

Een ander punt is dat er in de professionele praktijk wisselend met de richtlijn voor het maximum aantal wordt omgegaan.[2] Alle instellingen houden bij hoeveel kinderen door iedere zaaddonor verwekt worden. In de praktijk blijkt dat sommige fertiliteitsklinieken het maximum van vijfentwintig te hoog vinden en

een lager aantal aanhouden, bijvoorbeeld vijf kinderen of gezinnen. Dit wijst erop dat intuïtieve bezwaren in de praktijk een grotere rol kunnen spelen bij het bepalen van de grens dan het geadviseerde maximum. Maar het kan ook voorkomen dat het aantal kinderen per donor hoger uitvalt dan de richtlijn, omdat sommige donoren bij meerdere instellingen doneren. De registratiesystemen van de spermabanken zijn namelijk niet gekoppeld, waardoor zij niet kunnen nagaan of hun donoren ook bij andere klinieken staan ingeschreven.

De Stichting Donorgegevens Kunstmatige Bevruchting (SDKB), de centraal registrerende instantie, heeft weliswaar inzicht in het aantal kinderen dat door elke donor in het medische circuit verwekt is, maar heeft geen wettelijke taak om actief hierop toezicht te houden. Uit de wetsevaluatie blijkt daarnaast dat een aantal donoren vermoedelijk zowel bij spermabanken als in het informele circuit doneert.

3.3 Psychosociale effecten van geclusterde incidenten

Een andere factor die kan meewegen in een beslissing over het maximum aantal kinderen per donor is de spreiding van medische incidenten over instellingen en over de tijd. Het gaat dan om risico's die samenhangen met dominant overervende aandoeningen bij een donor, zoals het hierboven beschreven geval van de donor met SCA.

In de perceptie van mensen is een cluster van gebeurtenissen verontrustender dan een soortgelijk aantal incidenten dat gespreid voorkomt. Een incident waarbij een groot aantal donorkinderen tegelijk is aangedaan zal dan ook meer maatschappelijke onrust veroorzaken dan de optelsom van een aantal kleinschaliger incidenten, verspreid over verschillende klinieken en met langere tussenpozen. Stel dat eens in de 100 jaar 5 kinderen aangedaan zouden zijn dan zou dit om deze reden wellicht te verkiezen zijn boven eens in de 500 jaar 25 kinderen.

In Denemarken is zo'n clustering aanleiding geweest om het maximum aantal kinderen per donor sterk te verlagen. Na ontdekking van de erfelijke aandoening neurofibromatose (NF1-1) bij meerdere kinderen van een donor is dat in oktober 2012 verlaagd van vijfentwintig naar twaalf.[11]

3.4 Conclusie

Naast de medische aspecten, die niet leiden tot een kwantificeerbare norm, leggen ook andere overwegingen gewicht in de schaal bij het nadenken over een maximaal aantal kinderen per donor.

De eerste overweging vormen de psychosociale gevolgen van de huidige situatie van niet-anonieme donatie voor donoren, kinderen en ouders. Pas vanaf 2021, wanneer de eerste kinderen die na invoering van de Wdkb verwekt zijn contact op kunnen nemen met hun donor, en eventueel ook met halfbroers en –zussen, zullen deze effecten zichtbaar zijn en dan zal blijken hoe direct betrokkenen hun rol in een groot verwantschapsnetwerk ervaren.

Ook overwegingen van schaarste met betrekking tot het aantal donoren spelen een rol. Een toename van wachtlijsten is onwenselijk omdat meer wensouders zouden kunnen kiezen voor thuisinseminatie met een onbekende donor. In die setting vallen bepaalde waarborgen weg, zoals de bescherming tegen infectieziekten, de medische en genetische anamnese, en ook het recht op het kennen, na de zestiende verjaardag, van de donorvader.

Tot slot hebben geclusterde incidenten met dominant overervende aandoeningen bij donoren een relatief grote maatschappelijke impact waar bij het bepalen van een maximum rekening mee gehouden moet worden.

Hoofdstuk **4**

Conclusie en aanbevelingen

4.1 Conclusie over het maximum aantal

Geen berekening mogelijk

In 1992 is op medische gronden een maximum aantal kinderen per spermadonor vastgesteld van vijfentwintig. Uitgangspunt was dat er onder het nageslacht van kinderen van donoren geen grotere kans moest zijn op erfelijke aandoeningen door (ongeweten) verwantschap van de ouders dan in de algemene bevolking.

De beraadsgroep concludeert dat het voor de huidige situatie niet mogelijk is om op kwantificeerbare medische gronden een oordeel te geven over aanpassing van het huidige maximum aantal van vijfentwintig kinderen per donor. De beschikbare gegevens zijn verouderd en beperkt, waardoor geen betrouwbare berekening mogelijk is op grond het risico op consanguïne relaties bij kinderen van donoren. Bovendien heeft dit risico bij het bepalen van een maximumaantal zijn relevantie verloren, vooral door het verdwijnen van de anonieme donatie.

Rekening houden met andere overwegingen

Dit betekent dat een oordeel over het maximum aantal gestoeld moet zijn op andere overwegingen.

De eerste overweging vormen de psychosociale gevolgen van niet-anonieme donatie voor direct betrokkenen. Vooralsnog is er weinig kennis over de psycho-

sociale effecten die het deel uitmaken van een groot verwantschapsnetwerk kan hebben op de donor, de kinderen en hun ouders. Pas vanaf 2021, wanneer de eerste zestienjarigen hun donorvader en eventuele halfzussen en halfbroers kunnen leren kennen zal deze kennis voor Nederland verzameld kunnen worden. Er zijn aanwijzingen dat kinderen van donoren contact met donor en halfbroers en halfzussen op prijs stellen[7], maar de vraag is of dit bij een groot aantal ook blijft opgaan. Dan kunnen wellicht identiteitsvragen gaan spelen. Dit is in ieder geval een argument om het maximumaantal van vijfentwintig niet te verhogen.

Een tweede overweging is die van schaarste. We weten dat er op dit moment niet genoeg donoren zijn om aan de vraag naar sperma te voldoen. Op grond van mogelijke psychosociale effecten ligt een verhoging van het maximumaantal niet in de rede, en zou uit voorzorg zelfs een verlaging overwogen kunnen worden.[12] Maar zo'n verlaging zou, met het huidige aanbod aan donoren, een verlenging van wachtlijsten en wachttijden betekenen, met alle ongewenste effecten van dien voor wensouders, kinderen, en de volksgezondheid.

Een laatste relevante overweging is de impact van geclusterde incidenten waarbij meerdere kinderen van een donor een ernstige aandoening geërfd blijken te hebben. Dit kan een reden zijn om het maximum aantal kinderen per donor naar beneden bij te stellen, zoals recent in Denemarken is gebeurd na een dergelijk incident.

Kwestie van weging

Omdat er wetenschappelijk gezien weinig te zeggen valt over een maximumaantal kinderen per donor, kan de beraadsgroep geen onderbouwd getal noemen.

Een berekening op grond van medische risico's is niet mogelijk, en andere overwegingen leveren op dit moment een gemengd beeld op, waarbij de uitkomst afhangt van welk gewicht gehangen wordt aan de ene of de andere factor. Wie veel belang hecht aan het voorkomen van mogelijke negatieve psychosociale effecten bij de volwassen kinderen van donoren, zal uit voorzorg pleiten voor een verlaging van het aantal. Wie veel belang hecht aan het voorkomen van de negatieve effecten van lange wachtlijsten, zal meer voelen voor een verhoging of in elk geval gelijk blijven van het maximum. En incidenten met meerdere kinderen van een donor die aan een dominant overervende aandoening blijken te lijden kunnen weer aanleiding zijn om te denken aan een verlaging.

Omdat het op dit moment zeer lastig is deze weging voldoende onderbouwd te maken, beveelt de beraadsgroep aan om op pragmatische gronden het huidige in de praktijk gangbare maximum aantal voorlopig te handhaven. Er zijn immers

geen doorslaggevende argumenten om het aantal omhoog dan wel omlaag aan te passen.

4.2 Aanbevelingen om risico's verder te verkleinen

Dit wil niet zeggen dat er aan de huidige praktijk niets te verbeteren valt. Daarvoor doet de beraadsgroep hier aanbevelingen.

Maximum aantal gezinnen per donor vaststellen

Er zijn twee soorten grenzen aan het toegestane aantal nakomelingen van een zaaddonor mogelijk: een grens aan het aantal kinderen per donor en een grens aan het aantal gezinnen waaraan een donor mag doneren. Het voordeel van een begrensd aantal gezinnen is dat het (kleine) risico op consanguïne relaties tussen donorkinderen verder daalt: binnen een gezin groeien ze immers op als broer en zus. De mogelijke psychosociale risico's van grote verwantschapsnetwerken worden met deze maatregel ook enigszins verkleind, omdat het aantal gezinnen binnen een netwerk rondom een donor daalt. De beraadsgroep beveelt dan ook aan om een maximaal aantal gezinnen per donor in te stellen. Uitgaande van een maximaal aantal kinderen per donor van vijfentwintig en een gemiddeld aantal van twee of drie kinderen per gezin komt het maximaal aantal gezinnen per donor tussen de acht en de twaalf uit.

Registratie van donoren

Uit de wetsevaluatie blijkt dat sommige donoren in meerdere klinieken hebben gedoneerd. Dit kan leiden tot een veel hoger aantal kinderen per donor dan het afgesproken maximum. Dit probleem kan worden ondervangen door terugkoppeling over donorregistraties aan klinieken, zodat zij op de hoogte worden gebracht wanneer potentiële donoren al elders geregistreerd zijn. De beraadsgroep beveelt daarom aan om een systeem voor het uitwisselen van registratiegegevens op te zetten. Als het juridisch mogelijk is dan kan dit systeem verbonden worden aan de wettelijke registratie van donoren bij de SDKB. Anders zal een apart systeem moeten worden opgezet.

Spreiding van donorzaad

Verder beveelt de beraadsgroep aan om gedoneerd sperma over meerdere regio's te verspreiden. Dit heeft verschillende voordelen: het verlaagt de kans op consan-

guïne relaties bij donorkinderen en trekt de wachttijden in de verschillende donorregio's gelijk. Voor ziekenhuizen zou deze uitwisseling probleemloos moeten verlopen, voor privéklinieken zou een aparte regeling moeten worden getroffen.

Genetische counseling voor donoren en wensouders

Genetische couseling kan helpen om erfelijke aandoeningen bij donoren vooraf op te sporen, door te vragen naar de familiegeschiedenis en de namen van de vier grootouders, en die met die van de wensmoeder te vergelijken. Genetische counseling aan donoren en wensouders moet zoals al vaker bepleit in alle gevallen gebeuren door een persoon die hiervoor is opgeleid, dat wil zeggen een klinisch geneticus of genetisch consulent. De beraadsgroep beveelt aan om een checklist te maken van punten die aan bod moeten komen om een grondige keuring van en informatievoorziening aan de donor te garanderen. Tijdens de voorlichting moet ook uitgelegd worden waarom het belangrijk is dat de donor zich aan de voorschriften houdt. Het is belangrijk om erop te letten dat er in alle gevallen daadwerkelijk sprake is van een geïnformeerde beslissing van de kant van de donor. Verder beveelt de beraadsgroep aan om donoren op de hoogte te brengen van het aantal kinderen dat met hun zaad verwekt is. Ook ouders zijn gebaat bij een goede voorlichting. Daarmee kunnen ze bovendien gemotiveerd worden om hun verantwoordelijkheid te nemen en hun kind over zijn of haar herkomst te vertellen.

Psychosociale gevolgen voor donorkinderen onderzoeken

Hoewel er op dit moment geen bewijs is voor negatieve psychosociale effecten van het huidige maximumaantal bij donorkinderen, is het wel belangrijk om op deze mogelijkheid te anticiperen. Kinderen vormen een inherent kwetsbare groep, en dit geldt des te meer voor kinderen met een bijzondere herkomst. Kinderen van donoren hebben bovendien, in tegenstelling tot donoren, wensouders en behandelaars, geen enkele zeggenschap over hun situatie. Daarom is het belangrijk dat bij de kinderen van niet-anonieme donoren onderzocht wordt wat het effect is van de wetenschap dat zij deel uitmaken van uitgebreide verwantschapsnetwerken. Mochten deze effecten negatief zijn, dan is dat een sterk argument om het maximum alsnog naar beneden bij te stellen.

Actief wervingsbeleid voor donoren voeren

Als in de toekomst wordt geconcludeerd dat het wenselijk is om het huidige maximum naar beneden bij te stellen, bijvoorbeeld vanuit psychosociale overwegingen, dan zou dat, als het aantal donoren gelijk blijft, gevolgen kunnen hebben voor het aantal wensouders dat geholpen kan worden, en zouden mogelijk meer ouders hun toevlucht zoeken tot het informele circuit. Het is belangrijk om het aanbod in het reguliere circuit op peil te houden, bijvoorbeeld door een meer actief donorwervingsbeleid te voeren, zoals ook in de wetsevaluatie van ZonMw wordt voorgesteld.[2]

Literatuur

1 de Boer A, Oosterwijk JC. De invloed van kunstmatige inseminatie met donorsperma (KID) op consanguïniteit in Nederland. Advies Medisch-technische aspecten van kunstmatige donor-inseminatie. Utrecht Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing. 1992; 49-56.

2 Winter HB, Dondorp WJ, Ploem MC, Woestenburg NOM, Akerboom CPM, Legemaate J e.a. Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting. Den Haag: 2012: Reeks evaluatie regelgeving: deel 32.

3 Janssens PM, Nap AW, Bancsi LF. Reconsidering the number of offspring per gamete donor in the Dutch open-identity system. Hum Fertil (Camb) 2011; 14(2): 106-114.

4 Gottlieb C, Lalos O, Lindblad F. Disclosure of donor insemination to the child: the impact of Swedish legislation on couples' attitudes. Hum Reprod 2000; 15(9): 2052-2056.

5 Lalos A, Gottlieb C, Lalos O. Legislated right for donor-insemination children to know their genetic origin: a study of parental thinking. Hum Reprod 2007; 22(6): 1759-1768.

6 Freeman T, Golombok S. Donor insemination: a follow-up study of disclosure decisions, family relationships and child adjustment at adolescence. Reprod Biomed Online 2012; 25(2): 193-203.

7 Jadva V, Freeman T, Kramer W, Golombok S. Experiences of offspring searching for and contacting their donor siblings and donor. Reprod Biomed Online 2010; 20(4): 523-532.

8 ANP. persbericht nr. 198. 26-2-2002.

9 Janssens PM. No reason for a reduction in the number of offspring per sperm donor because of possible transmission of autosomal dominant diseases. Hum Reprod 2003; 18(4): 669-671.

10 Freeman T, Jadva V, Kramer W, Golombok S. Gamete donation: parents' experiences of searching for their child's donor siblings and donor. Hum Reprod 2009; 24(3): 505-516.

11 Hansen A. Danish sperm donor passed neurofibromatosis on to five children. BMJ 2012; 345: e6570.

12 Sawyer N. Sperm donor limits that control for the 'relative' risk associated with the use of open-identity donors. Hum Reprod 2010; 25(5): 1089-1096.
13 de Boer A, Oosterwijk JC, Rigters-Aris CA. Determination of a maximum number of artificial inseminations by donor children per sperm donor. Fertil Steril 1995; 63(2): 419-421.
14 Curie-Cohen M. The frequency of consanguineous matings due to multiple use of donors in artificial insemination. Am J Hum Genet 1980; 32(4): 589-600.

Bijlagen

Bijlage

A De adviesaanvraag

Brief 26 september 2011 (kenmerk PG/E-3075231) van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de voorzitter van de Gezondheidsraad.

Tijdens de voorbereidingen van de eerste evaluatie van de Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting (Wdkb) gaven diverse veldpartijen* aan dat er geen actuele richtlijn is voor het maximumaantal kinderen dat per donor mag worden verwekt. Ik hecht er veel waarde aan dat er een vernieuwde richtlijn wordt opgesteld en dat deze tevens wordt gebaseerd op een onafhankelijk advies waarbij alle betrokken belangen worden gewogen.
Het CBO-advies** uit 1992 stelt op basis van de inteeltcoëfficiënt dat het maximum op 25 kinderen per donor ligt. De vraag die voorligt is of het aantal van 25 kinderen per donor op dit moment in Nederland nog juist, relevant en wenselijk is. Denkbaar is ook dat niet zozeer een aantal donorkinderen wordt voorgesteld, maar een maximumaantal gezinnen.

Het verzoek om advies over de juistheid, relevantie en wenselijkheid van een maximum van het aantal kinderen per donor komt voort uit een aantal ontwikkelingen.
Ten eerste is Nederland sinds 1992 in demografisch opzicht veranderd: de bevolking is gegroeid met anderhalf miljoen inwoners, de bevolkingssamenstelling en opbouw verschilt van 20 jaar geleden en ook de mobiliteit is toegenomen. Het is daarom goed denkbaar dat op dit moment de inteeltcoëffici-

* Onder meer de NBVKI (Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige Inseminatie) en de SDKB (Stichting Donorgegevens kunstmatige bevruchting).
** CBO advies inzake Medisch-Technische Aspekten van Kunstmatige Donorinseminatie, 1992.

ënt mogelijk lager of juist hoger ligt dan het in 1992 vastgestelde maximum van 25 halfbroers en -zussen. Ook het feit dat tegenwoordig vaker donorzaad uit het buitenland wordt geïmporteerd zou mogelijk tot een alternatieve inteeltcoëfficiënt kunnen leiden. Opvallend is overigens dat in diverse buurlanden het toegestane maximum beduidend lager ligt.

Ten tweede is de opheffing van de anonimiteit van spermadonoren in 2004 een belangrijke ontwikkeling die mogelijk invloed heeft op hoe we aankijken tegen het maximumaantal kinderen per donor. Donorkinderen kunnen nu in contact komen met hun verwekker en mogelijk ook met halfbroers en – zussen. Is dan alleen van belang in hoeverre de donor het aantal ziet als al dan niet problematisch of is het wenselijk voor een van de andere partijen dat het maximum wordt verlaagd?
Tevens heeft de komst van de Wdkb, die de opheffing van anonimiteit wettelijk vastlegde, als gevolg gehad dat het aantal donoren sterk is afgenomen. Hierdoor zijn lange wachttijden voor kunstmatige bevruchting met donorzaad ontstaan. Het verhogen van het maximumaantal kinderen per donor zou dan tegemoet kunnen komen aan de grote behoefte van wensouders aan donorzaad.

Op dit moment start in opdracht van ZonMw de evaluatie van de Wdkb. Het evaluatieonderzoek geeft inzicht in de praktijk van onder meer kunstmatige bevruchting met donorzaad. Ik raad u aan contact op te nemen met de onderzoekers die de evaluatie uitvoeren.

Concluderend spelen bij de vraagstelling over het maximum aantal kinderen per donor zeer diverse belangen – voor de volksgezondheid, de donor, het donorkind en de (wens)ouders. In navolging van de opname van dit onderwerp in het werkprogramma*, verzoek ik de Gezondheidsraad met oog voor bovenstaande belangen te adviseren wat een wenselijk maximum aantal kinderen of gezinnen per spermadonor is en aanbevelingen te doen voor beleid en praktijk. Het advies van de Gezondheidsraad zal veldpartijen helpen bij het opstellen van een nieuwe richtlijn.

Met vriendelijke groet,
(w.g.)
de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
mw. drs. E.I. Schippers

* Werkprogramma 2011 Gezondheidsraad, pag. 20.

Bijlage **B**

Samenstelling Beraadsgroep Genetica

- prof. dr. W.A. van Gool, *voorzitter*
  voorzitter Gezondheidsraad, Gezondheidsraad, Den Haag
- prof. dr. R.A. Wevers, *vicevoorzitter*
  hoogleraar klinische chemie van erfelijke metabole ziekten, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- prof. dr. D.I. Boomsma
  hoogleraar gedragsgenetica/genetische epidemiologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- prof. dr. M.C. Cornel
  hoogleraar community genetics & public health genomics, VU Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr. J.P.M. Geraedts
  hoogleraar genetica en celbiologie, Universitair Medisch Centrum Maastricht
- prof. dr. R.C. Hennekam
  hoogleraar kindergeneeskunde/translationele genetica, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- prof. dr. R.C. Jansen
  hoogleraar bioinformatica, Rijksuniversiteit Groningen
- prof. dr. A.C.J.W. Janssens
  hoogleraar translationele epidemiologie, Emory University, Atlanta GA, VS
- prof. dr. V.V.A.M. Knoers
  hoogleraar klinische genetica, Universitair Medisch Centrum Utrecht

- prof. dr. G.J.B. van Ommen
  hoogleraar humane genetica, Leids Universitair Medisch Centrum
- prof. dr. M. de Visser
  hoogleraar neurologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- E. van Vliet-Lachotzki
  arts, beleidsmedewerker erfelijkheidsvraagstukken, Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenverenigingen, Soest
- prof. dr. G.M.W.R. de Wert
  hoogleraar biomedische ethiek, Universiteit Maastricht
- dr. ir. V.W.T. Ruiz van Haperen, *secretaris*
  Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. G.A.J. Soete, *secretaris*
  Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. H.J.W.M. Wijsbek, *secretaris tot 1 januari 2012*
  Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Bijlage **C**

Analyse van de CBO-richtlijn uit 1992

In elke populatie, dus ook de Nederlandse, komen relaties tussen bloedverwanten voor waaruit kinderen worden geboren. Zulke relaties brengen een verhoogde kans op erfelijke aandoeningen met zich mee. De verwantschapsgraad van de ouders bepaalt hoe veel groter het risico is dat een kind van verwante ouders loopt op een erfelijke aandoening ten opzichte van een kind van niet-verwante ouders: hoe nauwer verwant de ouders, des te hoger de inteeltcoëfficiënt van het kind en des te groter het risico. Het uitgangspunt van de auteurs van de CBO-richtlijn uit 1992 was dat de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de KID-populatie die van de algemene Nederlandse bevolking niet zou mogen overschrijden. Met het gebruikte rekenmodel leverde dat uitgangspunt een maximum op van gemiddeld 25 kinderen per donor in één donorregio.[1,13]

In het publieke debat worden cijfers al te gemakkelijk als ‘harde cijfers’ beschouwd, terwijl er aan die cijfers vaak aannames, keuzes en schattingen ten grondslag liggen waardoor ze allerminst hard zijn. Om de richtlijn op zijn waarde te kunnen schatten, is het daarom noodzakelijk na te gaan hoe die precies is berekend. In dit geval is dat betrekkelijk eenvoudig, omdat de auteurs voorbeeldig hun aannames, keuzes en schattingen in de tekst hebben aangegeven. Om de berekening te kunnen volgen is wel bekendheid met enige genetische basisbegrippen vereist.

Enige genetische basisbegrippen

Chromosomen, genen en allelen

Genen zijn stukken DNA die coderen voor een erfelijke eigenschap. Het DNA bevindt zich in de chromosomen in de celkern. Mensen hebben 23 paren chromosomen, één paar geslachtschromosomen (XX of XY) en 22 gelijkvormige (homologe), zogeheten autosomale chromosomenparen. Van elk chromosomenpaar is één afkomstig van de vader, en één van de moeder. Het vaderlijke en het moederlijke exemplaar van autosomale chromosomenparen bevatten dezelfde genen, maar niet noodzakelijkerwijs dezelfde varianten, of allelen, van die genen, want de precieze DNA-volgorde kan per allel tussen de beide exemplaren verschillen. Wanneer zich op homologe autosomen twee verschillende allelen van een gen bevinden, is de drager van dat chromosomenpaar heterozygoot; zijn de twee allelen identiek is de drager homozygoot. Allelen worden vaak met een letter aangegeven, bijvoorbeeld A en a. Iemand met de allelen Aa is dus heterozygoot, iemand met de allelen AA of aa homozygoot. Wel beschouwd zijn zowel A als a typen waarvan er subvarianten A_1, A_2, …, A_m en a_1, a_2, …, a_n kunnen bestaan.

In de medische praktijk onderscheidt men normale en afwijkende allelen. Afwijkende allelen zijn betrokken bij ziekteprocessen. Bij zogeheten autosomaal dominante ziekten overheerst het afwijkende allel. Heterozygoten met een normaal en een afwijkend allel kunnen dan al ziek worden. De ziekte van Huntington is een voorbeeld van een autosomaal dominante ziekte. Bij autosomaal recessieve ziekten moeten beide allelen afwijkend zijn om ziek te kunnen worden. Heterozygoten met een normaal en een afwijkend allel zijn bij autosomaal recessieve overerving dus niet ziek. Zulke heterozygoten worden drager genoemd. Bij de patiënten tref je dus twee afwijkende allelen aan. Als deze twee allelen precies dezelfde afwijking hebben spreekt men van homozygotie, zijn beide afwijkende allelen verschillend dan noemt men dit samengestelde heterozygotie (compound heterozygotie). Wanneer de precieze aard van de afwijking in de allelen niet bekend is, of niet relevant in de context van de bespreking, dan worden in de praktijk de samengesteld heterozygoten tot de homozygoten gerekend. Voorbeelden van autosomaal recessieve ziekten zijn cystic fibrosis (taaslijmziekte) en sikkelcelziekte.

Wanneer twee ouders allebei heterozygote (Aa) dragers zijn van een aandoening, dan bestaat er een kans van 1:4 dat een kind van hen allebei het ziekmakende allel a erft. Dat kind is dan homozygoot voor dat gen (aa) en heeft een recessieve aandoening. De kans dat beide partners van een ouderpaar allebei drager zijn van hetzelfde ziekmakende allel wordt groter als ze verwant zijn. Dit verklaart waarom er in een relatie tussen bloedverwanten een verhoogd risico bestaat op een recessieve erfelijke aandoening bij de daaruit geboren kinderen.

Bloedverwantschap

Bloedverwantschap is een relatie tussen personen met één of meer gemeenschappelijke voorouder(s). In de genetica is de verwantschapsgraad een maat voor het gedeelte van het genoom dat twee individuen gemiddeld delen doordat zij één of meer gemeenschappelijke voorouder(s) hebben. Hebben zij de helft van hun genomen gemeenschappelijk, dan zijn ze eerstegraads verwanten, hebben ze een kwart gemeen tweedegraads en delen ze een achtste dan zijn ze derdegraads verwanten.

De inteeltcoëfficiënt

De inteeltcoëfficiënt F is een maat voor de kans dat bij een kind de twee allelen van hetzelfde gen identiek zijn door afstamming, met andere woorden dat het individu in kwestie van zijn ouders een identiek allel heeft geërfd dat zij beiden, ieder langs zijn of haar eigen weg, van een gemeenschappelijke voorouder hebben geërfd. De F-coëfficiënt is dus als een maat te beschouwen voor de kans dat iemand homozygoot is door verwantschap van zijn ouders; hoe groter de F-coëfficiënt, des te groter de kans.

Het rekenmodel

De auteurs van de huidige richtlijn zijn ervan uitgegaan dat de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de nakomelingen uit KID niet groter mag worden dan die van de algemene Nederlandse bevolking. Hoe meer kinderen per zaaddonor, des te hoger het inteeltniveau van de KID-populatie. Met behulp van een rekenmodel kwamen zij uit op een maximum van gemiddeld 25 kinderen per donor.[1,13]

Box 1 Berekening van de inteeltcoëfficiënt

Hiervoor tel je allereerst het aantal stappen tussen het kind en de gezamenlijke voorouder(s) langs vader en langs moeder. Stel de twee ouders van het kind hebben een gezamenlijke grootvader. Het aantal stappen langs elk der ouders is (grootvader van vader > ouder van vader > vader > kind) 3, dus 6 langs beide ouders. Bij elke stap is er 50 procent (=1/2) kans dat het gen wordt doorgegeven. De kans dat een gen van de gezamenlijke grootvader langs zowel moeder als vader bij het kind terecht komt is dan $(1/2)^6$. Omdat de grootvader twee exemplaren van het gen heeft is de totale kans dat beide allelen bij het kind identiek zijn door afstamming van zijn grootvader $2(1/2)^6$ Als de beide ouders niet alleen dezelfde grootvader maar ook dezelfde grootmoeder hebben (zoals bij een huwelijk tussen een volle neef en nicht), dan wordt de kans verdubbeld: $4(1/2)^6$ of wel 1/16. Als de gemeenschappelijke voorouder van de ouders is 'ingeteeld', heeft dat gevolgen voor de inteeltcoëfficiënt van het kind en wordt de berekening complexer. Bij het berekenen van de richtlijn is met deze complicatie (KI-donor en/of recipiënt al 'ingeteeld') geen rekening gehouden.

Het gemiddelde in de algemene bevolking is berekend door het aantal huwelijken tussen neef-nicht, oom-nichtje en tante-neefje te vermenigvuldigen met het aantal kinderen dat uit die relaties is geboren, en die producten weer te vermenigvuldigen met de inteeltcoëfficiënt van de kinderen uit die relaties. Deze drie producten bij elkaar opgeteld geven een schatting van de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de algemene bevolking.

In principe kan het inteeltniveau van de KID-populatie op dezelfde manier worden berekend: door het verwachte aantal verwantenrelaties van een bepaald type, bijvoorbeeld halfbroer-halfzus relaties, te vermenigvuldigden met het verwachte gemiddelde aantal kinderen dat uit zo'n relatie wordt geboren, en dat product weer te vermenigvuldigen met de inteeltcoëfficiënt van die kinderen. Dezelfde berekening moet vervolgens worden uitgevoerd voor alle typen verwantenrelaties waarvan de kinderen een inteeltcoëfficiënt hebben van 1/16 of meer; daarbeneden is de bijdrage aan het inteeltniveau van de KID-populatie veel kleiner en wordt het door de auteurs (al dan niet terecht) verwaarloosd. Vervolgens wordt

deze berekening toegepast op alle inseminaties waaruit kinderen met een inteeltcoëfficiënt groter dan 1/16 worden geboren. Ten slotte worden al deze producten bij elkaar opgeteld; de som daarvan is de gezochte inteeltcoëfficiënt in de KID-populatie. De grootte van die som is uiteraard afhankelijk van het aantal kinderen per zaaddonor. Hierbij moet opgemerkt worden dat de term consanguine relaties door de auteurs beperkt wordt tot de situatie waarbij donor en recipiënte verwant zijn. Deze relaties leveren uiteindelijk maar een kleine bijdrage aan het probleem van consanguïniteit bij nakomelingen van donorkinderen.

Het berekenen van de inteeltcoëfficiënt van de KID-populatie is ingewikkeld, omdat het aantal potentieel consanguïne relaties als gevolg van inseminatie niet bekend is en dus geschat moet worden. De auteurs gebruikten daarvoor een rekenmodel dat is bedacht door Curie-Cohen.[14] Het model zelf is tamelijk ingewikkeld, maar de basisgedachte die aan het model ten grondslag ligt niet: bereken de frequentie van een gegeven type verwantenrelatie door het mogelijke aantal relaties van dat type – dat dus afhankelijk is van het aantal verwanten te vermenigvuldigen met de kans op het daadwerkelijk tot stand komen daarvan. Vermenigvuldig vervolgens het gemiddelde aantal kinderen uit deze relaties met de bij dat type relatie horende inteeltcoëfficiënt die correleert met de kans op een recessieve aandoening. Het verkregen product is de bijdrage aan het inteeltniveau van de KID-populatie door deze groep kinderen. Herhaal de berekening voor alle relaties waaruit kinderen met een inteeltcoëfficiënt van 1/16 of hoger kunnen worden geboren, en tel dan alle producten bij elkaar op. Doe hetzelfde voor alle mogelijke inseminaties en tel het verkregen product op bij het vorige; de som is de gezochte inteeltcoëfficiënt binnen de KID-populatie.

Alle bloedverwanten in de berekening zijn verwanten aan de zijde van de biologische vader; de verwanten aan moeders zijde zijn immers bekend. KID-kinderen zullen daarom gemiddeld even vaak een relatie met een verwant aan moeders zijde krijgen als niet-KID-kinderen. De bijdrage aan de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van deze door KID-kinderen bewust aangegane relaties met verwanten aan moeders zijde, zal dus de helft bedragen van het landelijk gemiddelde in de algemene populatie. De bijdrage van KID-kinderen aan de inteeltcoefficiënt door onbewust aangegane relaties met verwanten van vaders zijde, is afhankelijk van het gemiddelde aantal KID-kinderen per donor. Uit berekeningen die rondom het tot stand komen van de CBO-richtlijn met het model van Curie-Cohen zijn uitgevoerd, bleek dat bij gemiddeld 25 kinderen of minder die bijdrage kleiner was dan de bijdrage van kinderen uit de algemene populatie die bewust een relatie aangaan met een verwant. Bij gemiddeld maximaal 25 KID-kinderen per donor bleef de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de KID-populatie onder die van de algemene populatie.

Box 2 Het rekenmodel van Curie-Cohen

Het rekenmodel van Curie-Cohen kan het best aan de hand van een concreet voorbeeld worden geïllustreerd. De auteurs hebben daarvoor de bijdrage aan het inteeltniveau van de KID-populatie door kinderen geboren uit relaties tussen halfbroer-halfzus genomen.

(i) N = het aantal mogelijke halfbroer-halfzus relaties
Als ‘n’ het aantal natuurlijke kinderen van een donor is, en ‘k’ het aantal KID-kinderen dat hij heeft, dan heeft een KID-kind N = (n + k - 1) / 2 halfbroers of halfzussen van het tegenovergestelde geslacht. Het gemiddelde aantal natuurlijke kinderen ‘n’ per donor is iets hoger dan het gemiddelde aantal kinderen per individu, omdat een zaaddonor bewezen vruchtbaar is. De auteurs zijn op grond van deze gegevens uitgekomen op ‘n’ = 1,87. Als het aantal KID-kinderen gemiddeld vijf is, levert dat N = 2,93 op.

(ii) P = de kans op het ontstaan van een halfbroer-halfzus relatie
Of een halfbroer en halfzus, die niet van elkaar weten dat ze dat zijn, inderdaad een relatie krijgen, is niet alleen van het toeval afhankelijk. Een aantal factoren, zogenaamde *assortative mating* (selectieve partnerkeuze) factoren, beïnvloeden die kans: de geografische afstand tot elkaar (Q_r), leeftijd (d) en uiterlijk (C). Verder zal de kans op een relatie ook afhangen van de kans dat een willekeurig individu een partner krijgt (l) en van het aantal geboortes per jaar (A). Dit alles levert de formule: P = 2 x l x Q_r x d x C / A op. De auteurs hebben de waarde van ‘l’ geschat door het aantal huwelijken per jaar te delen door de helft van het aantal geboortes per jaar. Er zijn in Nederland geen gegevens waarmee de kans berekend kan worden dat twee individuen binnen één KID-regio Q_r een relatie krijgen. De auteurs hebben zich daarom gebaseerd op gegevens van Curie-Cohen uit de Verenigde Staten en voor Q_r = 0,5 genomen. Ook voor de factoren ‘d’ en ‘C’ hebben zij de waarden van Curie-Cohen overgenomen. Beide factoren zijn ruim geschat en overdrijven waarschijnlijk het effect van leeftijd en uiterlijk op de kans van het ontstaan van een relatie. De berekening van P met deze formule komt uit op $2{,}15 \times 10^{-5}$.

(iii) De inteeltcoëfficiënt (F) van kinderen geboren uit halfbroer-halfzus relaties is 1/8.

(iv) Onder de aanname dat donoren gemiddeld vijf KID-kinderen hebben, is de bijdrage van kinderen geboren uit halfbroer-halfzus relaties aan de inteeltcoëfficiënt: N x P x F = 2,93 x 2,15 x 10^{-5} x 1/8 = 7,89 x 10^{-6}. N x P geeft de frequentie, het te verwachten aantal halfbroer-halfzus relaties weer, en F is gerelateerd aan de kans op een aandoening voor kinderen die uit deze relaties worden geboren. Het product (N x P) x F is dus de bijdrage van halfbroer-halfzus relaties aan de gemiddelde F door KID.

Om de totale bijdrage van KID op de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de KID-populatie te achterhalen moet dezelfde berekening worden uitgevoerd voor alle relaties en inseminaties waaruit kinderen voortkomen met een inteeltcoëfficiënt groter dan of gelijk aan 1/16. De som van al die producten is de totale bijdrage, die natuurlijk afhangt van het aantal KID-kinderen per donor. Naarmate dat aantal hoger wordt, zal ook het gemiddelde inteeltcoëfficiënt toenemen.

Problemen met de huidige richtlijn

Zou gezien de demografische en juridische ontwikkelingen van de laatste twintig jaar hetzelfde uitgangspunt – het geschatte gemiddelde inteeltniveau van de algemene bevolking en hetzelfde rekenmodel van Curie-Cohen nu nog steeds een maximum van gemiddeld 25 kinderen per donor opleveren? Zonder geactualiseerde gegevens is die vraag niet te beantwoorden. En betrouwbare gegevens over het gemiddelde inteeltniveau van de bevolking en de waarden van de variabelen in de formule van Curie-Cohen zijn niet altijd beschikbaar. Voor zover ze dat wel zijn moeten ze opnieuw in het model worden ingevoerd. Toch valt er wel iets over te zeggen

De gegevens

De meeste gegevens waarop de berekeningen zijn gebaseerd, stammen uit 1989 en zijn dus verouderd. Dat geldt voor het aantal huwelijken en geboortes per jaar, het gemiddelde aantal kinderen per individu en het gemiddelde leeftijdsverschil tussen partners. Andere gegevens zijn geschat, omdat ze niet goed te berekenen zijn. De auteurs namen de schatting door Curie-Cohen van de bijdrage C van het uiterlijk aan een selectieve partnerkeuze voor halfbroer-halfzus relaties over en hebben voor andere relaties de C arbitrair gekozen, hoger voor nauwe en lager

voor verre verwanten, maar wel zo dat het waarschijnlijk een overschatting van de gevolgen van het uiterlijk op de kans op het krijgen van een relatie betekent. De schatting van Curie-Cohen is op zijn beurt weer gebaseerd op onderzoek uit de jaren '50 en '60. Sindsdien is er nieuw onderzoek gedaan dat erop wijst dat de selectieve partnerkeuze niet alleen wordt beïnvloed door leeftijd, uiterlijk en geografische afstand, maar ook zoals de auteurs zelf ook opmerken door etniciteit, religie en sociale klasse. Omdat het effect van deze factoren moeilijk is na te gaan, zijn ze buiten beschouwing gelaten. Dat zal een onderschatting van de kans dat verwanten een relatie met elkaar krijgen tot gevolg hebben.

Gegevens om Q te berekenen in Nederland zijn er niet; zonder verdere uitleg hebben de auteurs daarvoor 0,5 genomen, uitgaande van waarden die Curie-Cohen voor de VS had gevonden. Naarmate de bevolking mobieler wordt, zal de Q-parameter steeds minder belangrijk worden.

Het is moeilijk te schatten welke gevolgen bijstelling en herberekening van deze gegevens zullen hebben op het toegestane gemiddelde maximum aantal kinderen per donor. Minder moeilijk is het om in te zien dat die bovengrens vandaag waarschijnlijk hoger zal uitvallen dan in 1992. Die grens was gebaseerd op een schatting gemaakt in 1979 van het gemiddelde inteeltniveau in Nederland op grond van ongepubliceerde CBS-gegevens over het aantal huwelijken tussen neef-nicht, oom-nichtje en tante-neefje in de periode 1956-1965. Die gegevens waren in 1992 al verouderd, laat staan in 2012. Oom-nichtje en tante-neefje huwelijken tot 1970 verboden, dus de bijdrage daarvan aan het inteeltniveau zal voor die tijd verwaarloosbaar zijn geweest. Bovendien is de immigratie van Turken en Marokkanen samengegaan met een stijging van het aantal neef-nicht huwelijken, die binnen deze bevolkingsgroepen relatief vaker voorkomen dan bij autochtone Nederlanders. Hierdoor verliest het algemene gemiddelde inteeltniveau aan betekenis.

In het model wordt er geen rekening mee gehouden dat sommige KID-kinderen weten dat ze KID-kinderen zijn en die kennis kunnen gebruiken bij hun partnerkeuze. De kans dat ze dat weten zal ten opzichte van 1992 veranderen door de invoering van de Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting in 2004. Die wet geeft kinderen die verwekt zijn met donorzaad het recht vanaf hun zestiende de identiteit van hun biologische vader op te vragen. Als hun ouders hen hebben verteld dat zij KID-kinderen zijn, kunnen zij vanaf 2021 van dat recht gebruik maken, wat zal leiden tot een verlaging van de kans op onbewuste verwantschapsrelaties.

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewindslieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden



Optimale gezondheidszorg
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



Preventie
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



Gezonde voeding
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



Gezonde leefomgeving
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



Gezonde arbeidsomstandigheden
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



Innovatie en kennisinfrastructuur
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

www.gezondheidsraad.nl